残粒脂蛋白胆固醇及非高密度脂蛋白胆固醇之间的不一致性与冠状动脉狭窄严重程度的相关性研究

陈焱，吕智博，赵昕. 残粒脂蛋白胆固醇及非高密度脂蛋白胆固醇之间的不一致性与冠状动脉狭窄严重程度的相关性研究［J］. 中国全科医学，2022. ［Epub ahead of print］. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0812

陈焱[1]，吕智博[1]，赵昕[1,2]

基金项目：1.科技部国家重点研发计划“主动健康和老龄化科技应对”重点专项（项目编号：2020YFC2004701）；2.辽宁省“揭榜挂帅”科技计划(重大)项目“多模态老年人群冠心病智能辅助诊断和治疗方案规划的研发与应用”(项目编号:2022JH1/10400004)

1.116023 辽宁省大连市 大连医科大学附属第二医院心血管内科
2.110016 辽宁省沈阳市 北部战区总医院心血管内科
*通信作者：赵昕，主任医师，博士生导师；E-mail：zx81830@163.com

【摘要】 背景 已有研究表明血脂之间的不一致性与冠心病患者发生严重冠脉事件相关，可能会导致其发生冠脉事件的风险被高估或低估。目前残粒脂蛋白胆固醇（RLP-C）与非高密度脂蛋白胆固醇（non-HDL-C）之间不一致性的临床意义尚不明确。目的 确定 RLP-C 和 non-HDL-C 的不一致性与冠心病患者冠脉狭窄严重程度的相关性。方法 回顾性分析先前血压正常高值队列研究数据库中具备完整冠脉造影记录且 Gensini 评分计算完整的患者共 421 例，根据队列中 RLP-C 和非 HDL-C 水平的中位数将他们分为 4 组：第 1 组： RLP-C ＜ $RLP\text{-}C_{中位数}$ 和 non-HDL-C ＜ $non\text{-}HDL\text{-}C_{中位数}$； 第 2 组： RLP-C ＜ $RLP\text{-}C_{中位数}$和 non-HDL-C ≥ $non\text{-}HDL\text{-}C_{中位数}$(不一致低 RLP-C 组)； 第 3 组: RLP-C ≥$RLP\text{-}C_{中位数}$和 non-HDL-C<$non\text{-}HDL\text{-}C_{中位数}$(不一致高 RLP-C 组)； 第 4 组: RLP-C≥$RLP\text{-}C_{中位数}$和 non -HDL-C ≥$non\text{-}HDL\text{-}C_{中位数}$。第 2 组和第 3 组为不一致组，第 1 组和第 4 组为一致组。 使用 Gensini 评分系统确定冠状动脉狭窄的严重程度。 RLP-C 和 non-HDL-C 的中位数值分别为 0.72mmol/L 和 3.13mmol/L。 结果 在 34% 的患者中观察到血脂不一致现象。亚组 1、2、3 和 4 中分别有 15%、19%、32% 和 25% 的患者出现严重 CAD（P = 0.033）。在 Logistic 模型中，不一致组和一致组在 CAD 严重程度方面没有差异（OR=1.451，95%CI 0.867-2.429）。将第 2 组（不一致低 RLP-C）和第 3 组（不一致高 RLP-C）分别与两个一致组（参考）进行比较时，第 3 组的 CAD 严重程度显着更高(OR=2.084,95%CI 1.110-3.912)，但在第 2 组中没有 (OR=0.958, 95%CI 0.473-1.939)。此外，经多因素 Logistic 回归模型校正后，RLP-C 仍是严重冠状动脉疾病风险的强预测因子（OR=1.911，95%CI 1.253-2.914）。结论 在我们的研究中，发现大约有三分之一的患者其 RLP-C 和 non-HDL-C 之间存在不一致的特点，患者高 RLP-C 和低 non-HDL-C 的不一致状态与其冠脉狭窄程度相关，这可以被认为是一种在传统血脂指标基础上用以预测 CAD 患者发生严重冠脉病变的新型危险因素，并且独立于年龄、性别和其他危险因素。

【关键词】 冠状动脉疾病；动脉粥样硬化；残粒脂蛋白胆固醇；非高密度脂蛋白胆固醇；不一致性
【中图分类号】

Association between the Discordance between Remnant Lipoprotein Cholesterol and Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol and Severity of Coronary Artery Stenosis

CHEN Yan[1]，LYU Zhibo[1]，ZHAO Xin[1,3]

1.Department of Cardiovascular Medicine, the Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian, 116023, China

2.Department of Cardiovascular Medicine, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang, 110016, China

【Abstract】 Background It has been shown that discordance between blood lipids is associated with serious coronary events in patients with coronary heart disease and may lead to an overestimation or underestimation of the risk of coronary events, and the clinical significance of inconsistency between residual lipoprotein cholesterol (RLP-C) and non-high density lipoprotein cholesterol (non-HDL-C) is not clear. Objective To determine the relationship between the inconsistency of RLP-C and non-HDL-C and the severity of coronary artery stenosis in patients with coronary artery disease (CAD). Methods A total of 421 patients with complete coronary angiographic records and complete Gensini score calculations from a previous normal high blood pressure cohort study database were retrospectively analyzed and were divided into 4 groups based on the median RLP-C and non-HDL-C levels in the cohort: Group 1: RLP-C < $median_{RLP-C}$ and non-HDL-C < $median_{non-HDL-C}$; Group 2: RLP-C < $median_{RLP-C}$ andnon-HDL-C ≥ $median_{non-HDL-C}$(discordantly low RLP-C group); Group 3: RLP-C ≥ $median_{RLP-C}$ and non-HDL-C< $median_{non-HDL-C}$(discordantly high RLP-C group); Group 4: RLP-C ≥ $median_{RLP-C}$ and non -HDL-C ≥ $median_{non-HDL-C}$. Groups 2 and 3 are discordant groups, and groups 1 and 4 are concordant groups. The severity of coronary stenosis was determined using the Gensini scoring system. The median values of RLP-C and non-HDL-C were 0.72mmol/L and 3.13mmol/L, respectively. Results discordance were observed in 34% of patients. In subgroups 1, 2, 3, and 4, 15%, 19%, 32%, and 25% of patients had severe CAD, respectively (P = 0.033). In the logistic model, there was no difference in CAD severity between the discordant and concordant groups (OR=1.451, 95%CI 0.867-2.429). When group 2 (discordant low RLP-C) and group 3 (discordant high RLP-C) were compared with the two concordant groups (reference), CAD severity was significantly higher in group 3 (OR=2.084,95%CI 1.110-3.912). But not in group 2 (OR=0.958, 95%CI 0.473-1.939). In addition, RLP-C remained a strong predictor of the risk of severe coronary artery disease (OR=1.911, 95%CI 1.253-2.914) after multivariate logistic regression model adjustment. Conclusion In our study, it was found that about one third of patients had discordency between RLP-C and non-HDL-C, and the discordency between high RLP-C and low non-HDL-C in patients was related to the degree of coronary stenosis. It can be considered as a new risk factor for predicting severe coronary artery disease in CAD patients on the basis of traditional lipid indicators, independent of age, sex, and other risk factors.

【Key words】 Coronary artery disease；Atherosclerosis；Remnant lipoprotein-cholesterol；Non-high-lipoprotein cholesterol；Discordance

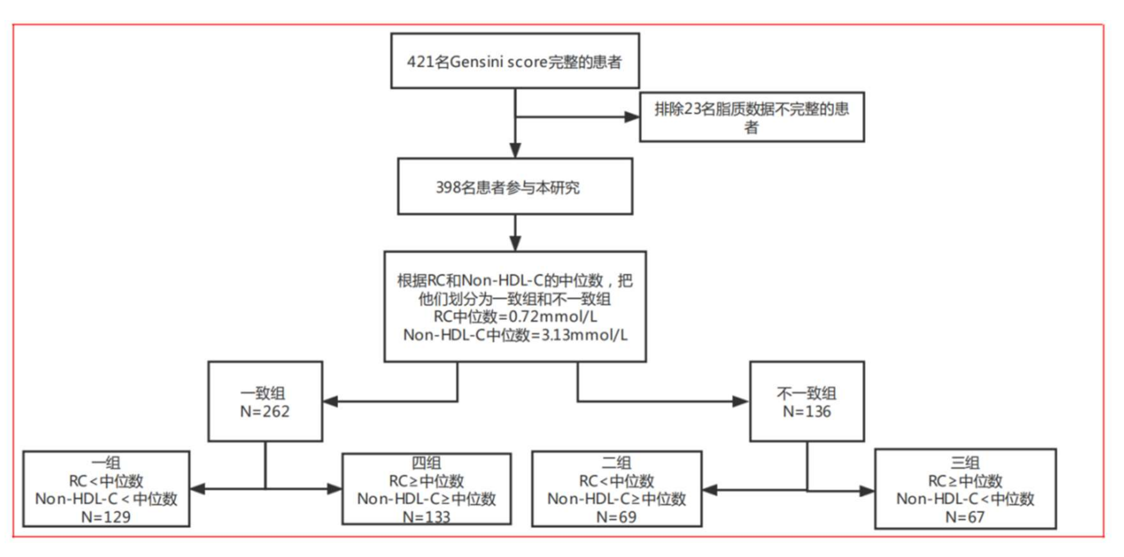
残粒脂蛋白胆固醇（remnant lipoprotein-cholesterol, RLP-C）是一种富含甘油三酯的脂蛋白胆固醇，在禁食状态下由极低密度脂蛋白胆固醇（very low-density lipoprotein-cholesterol, VLDL-C）和中密度脂蛋白胆固醇（intermediate density lipoprotein-cholesterol, IDL-C）以及在非禁食状态下这两种脂蛋白与乳糜微粒（chylomicron, CM）残余物组成[1]。RLP-C 已被证明与缺血性心脏病（ischemic heart diseases, IHD）

密切相关，独立于传统的脂质参数，包括低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein, LDL-C）、甘油三酯（triglyceride, TG）和总胆固醇（total cholesterol, TC）[2-5]。 RLP-C 在临床实践中的预测和预后价值越来越受到关注。Non-HDL-C 包含几乎所有的致动脉粥样硬化因子，如 LDL-C、VLDL-C 和 IDL-C。一些研究表明，non-HDL-C 比 LDL-C 能更好地预测致命的心血管疾病事件。 一些国家和国际指南也推荐 non-HDL-C 作为次要降脂目标[6, 7]。 哈佛大学医学院布莱根妇女医院的莫拉教授最先提出脂质模式之间的不一致性可能对冠状动脉疾病的严重程度具有预测作用[8-10]。他们发现，当 LDL-C 水平与 non-HDL-C 水平不一致时，冠状动脉风险可能被低估或高估。近年来，RLP-C 在动脉粥样硬化中发挥着越来越重要的作用，且目前还没有研究探讨 RLP-C 和 non-HDL-C 之间的不一致性是否与 CAD 患者冠脉病变的严重程度相关，因此，本研究就此问题进行探索。

1 资料及方法

1.1 一般资料 回顾性分析先前血压正常高值队列研究数据库中具备完整冠脉造影记录且 Gensini 评分计算完整的患者共 421 例，这些患者曾于 2004 年 1 月-2014 年 12 月期间在北部战区总医院进行冠脉造影检查。我们进一步排除了 23 名基线资料不完整的患者。入选患者均未合并全身炎症、肾或肝功能衰竭、甲状腺功能减退/甲状腺功能亢进、库欣综合征、家族性高脂血症等引起继发性高胆固醇血症的疾病。最后，我们使用 398 例患者的数据进行分析。收集患者的一般资料包括年龄、性别、饮酒、吸烟、他汀类药物使用情况等。患者登记筛选流程如图 1 所示。

1.2



注释： RLP-C=残粒脂蛋白胆固醇 Non-HDL-C=非高密度脂蛋白胆固醇

图 1 患者筛选分组流程图

Figure 1 Flow Chart of Patient Screening Grouping

1.2 血管造影评估 Gensini 评分[11]是一种血管造影评分系统，已广泛用于评估 CAD 的严重程度。每位患者的 Gensini 评分由两名经验丰富的心脏病专家（副主任医师及以上）根据他们的血管造影结果独立计算。Gensini 评分计算原理：管腔狭窄 25%、50%、75%、90%、99%和血管完全闭塞的患者，基线评分分别为 1、2、4、8、16 和 32。然后将该分数乘以一个表明病变在冠状动脉树中的位置的分数（左主干 5 分，左前降支或回旋支近端 2.5 分，左前降支中段 1.5 分，左前动脉远端、右冠状动脉和边缘钝血管 1 分，其他分支血管 0.5 分）。Gensini 评分≥20 的患者被认为患有严重的 CAD，大约等于左前降支动脉狭窄≥70%[11]。冠心病诊断以 DSA 检查为金标准，冠状动脉狭窄累及主要分支， 并狭窄程度≥50% ，诊断为冠心病。

1.3　各种脂质参数的测量和计算　在血管造影术前采集空腹血样，在实验室测定 TC、LDL-C、HDL-C 和 TG 水平。RLP-C=TC-（LDL-C+HDL-C）[12];Non-HDL-C=TC-HDL-C[9]。

1.4　统计学分析　分类变量概括为数字和百分比，连续变量概括为正态分布的平均值±标准差(SD)和偏态分布的中位数(四分位数间距，IQR)。由于不一致性没有标准的截止点，我们选择了中位数来定义不一致性，以便更容易地将其应用于我们的研究人群。不一致性被定义为 RLP-C 大于或等于总样本中 RLP-C 的中位数，且 non-HDL-C 小于总样本中 non-HDL-C 的中位数；或 RLP-C 小于总样本中 RLP-C 的中位数，且 non-HDL-C 大于或等于总样本中 non-HDL-C 的中位数。一致性被定义为 RLP-C 和 non-HDL-C 均大于或等于总样本中其各自的中位数，或 RLP-C 和 non-HDL-C 均小于总样本中其各自的中位数。据此，我们将患者分为 4 组：第 1 组： $RLP\text{-}C < RLP\text{-}C_{中位数}$ 和 $non\text{-}HDL\text{-}C < non\text{-}HDL\text{-}C_{中位数}$； 第 2 组： $RLP\text{-}C < RLP\text{-}C_{中位数}$ 和 $non\text{-}HDL\text{-}C \geq non\text{-}HDL\text{-}C_{中位数}$(不一致低 RLP-C 组)； 第 3 组: $RLP\text{-}C \geq RLP\text{-}C_{中位数}$ 和 $non\text{-}HDL\text{-}C < non\text{-}HDL\text{-}C_{中位数}$(不一致高 RLP-C 组)； 第 4 组: $RLP\text{-}C \geq RLP\text{-}C_{中位数}$ 和 $non\text{-}HDL\text{-}C \geq non\text{-}HDL\text{-}C_{中位数}$。第 2 组和第 3 组为不一致组，第 1 组和第 4 组为一致组。对四个亚组患者的基线特征进行分类变量卡方检验和连续变量单因素方差分析。为了降低 I 类错误的发生概率，对分类变量组间差异的 P 值进行了 Bonferroni 校正。采用多因素 Logistic 回归分析来确定不一致性是否为严重冠状动脉疾病的危险因素。缺失数据（缺失总数不超过 20%）采用多重插补的方法进行填充，数据分析在 SPSS for Windows 26.0 版(SPSS Inc., Chicago, IL, United States)上进行。P 值<0.05 被认为具有统计学意义。

2　结果

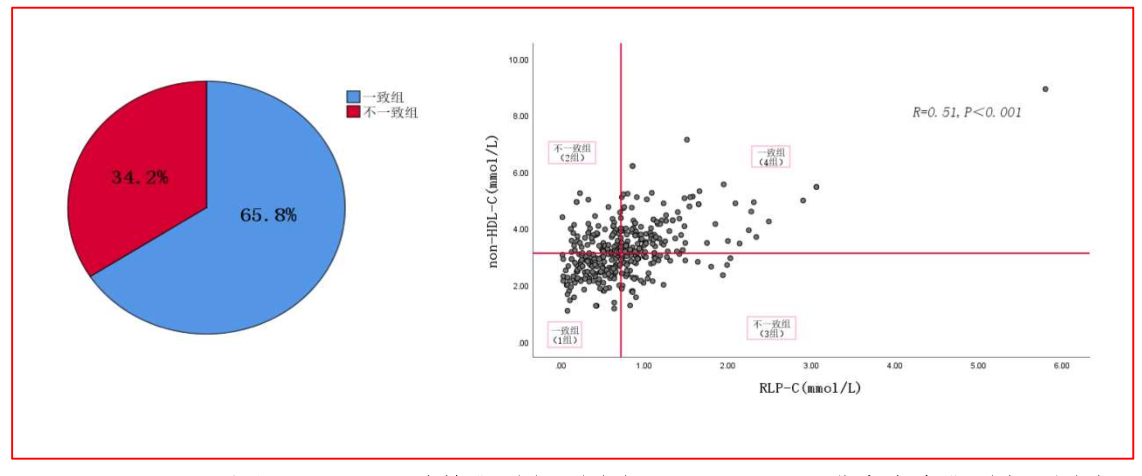
2.1　研究人群的基线资料特征及不一致组构成比　研究人群(n=398)的平均年龄为 58.86(7.37)岁，其中男性占 56.0%。患者总体的基线特征如表 1 所示。患者的平均收缩压(SD)为 129.3(7.5)mm Hg。约三分之一的患者患有糖尿病；24%的患者有冠心病家族史；14%的患者饮酒，近一半的患者服用他汀类药物，16%的患者有多支冠状动脉病变。研究人群的 RLP-C、LDL-C 和 non-HDL-C 的平均水平(SD)分别为 0.76(0.54)、2.46(0.81)和 1.23(0.35)mmol/L。Gensini 评分中位数为 4(2,15)。RLP-C 水平与 non-HDL-C 呈正相关(r=0.51,P<0.001)。总体而言，在 34.2%的患者中观察到 RLP-C 和 non-HDL-C 之间的不一致性(图 2)。

表 1　研究人群的基线特征

Table1　Baseline characteristics of the study population

特征	总数 (n=398)
临床特征	
男性 性别,n(%)	223(56.0)
年龄（M±SD）	58.86(7.37)
体质量指数（kg/m^2）(M±SD)	24.93(3.01)
收缩压（mmHg）	129.3(7.5)
饮酒, n(%)	58(14.5)
吸烟, n(%)	176(44.2)
糖尿病, n(%)	133(33.4)
冠心病家族史, n(%)	97(24.4)
入院时使用他汀类药物, n(%)	179(44.9)
入院时使用抗血小板药, n(%)	335(84.1)
多支冠状动脉病变, n(%)	64(16)

多支架植入, n(%)	36(9）
生化分析	
LDL-C〔M（P25，P75），mmol/L〕	2.46(0.81)
RLP-C〔M（P25，P75），mmol/L〕	0.76(0.54)
HDL-C〔M（P25，P75），mmol/L〕	1.23(0.35)
TC〔M（P25，P75），mmol/L〕	4.46(1.11)
TG〔M（P25，P75），mmol/L〕	1.92(1.48)
non-HDL-C〔M（P25，P75），mmol/L〕	3.23(0.94)
空腹血糖〔M（P25，P75），mmol/L〕	6.14(2.67)
CAD 严重程度	
Gensini 评分中位数〔M（P25，P75）〕	4(2,15)



注释：RLP-C：残粒脂蛋白胆固醇；non-HDL-C：非高密度脂蛋白胆固醇

图 2　根据 RLP-C 和 non-HDL-C 的中值定义的不一致性和一致性的散点图和发生率

Figure2　Scatter Plot and Incidence of Inconsistency and Agreement Defined by Median Values for RLP-C and Non-HDL-C

2.2　根据 RLP-C 和 non-HDL-C 的不一致性和一致性将患者分为 4 个亚组的基线特征　在年龄、体质量指数(BMI)、收缩压、空腹血糖、平均 Gensini 评分、冠心病家族史、高血压家族史、他汀类药物使用和多冠状动脉病变方面，四个亚组之间的差异无统计学意义。然而，在性别和严重冠状动脉疾病患病率方面，各亚组之间存在显著差异(P 值均<0.05)。第 3 组患有严重冠状动脉病变的人数高于第 1 组(分别为 32%和 15%)，详见表 2。

表 2　RLP-C 和 non-HDL-C 一致和不一致的患者的特征

Table 2　Characteristics of patients with concordant and discordant RLP-C and non-HDL-C

项目	一致组（1 组）两血脂指标均＜各自中位数（n=129）	不一致组（2 组）RLP-C＜其中位数且 non-HDL-C≥其中位数 （n=69）	不一致组（3 组）RLP-C≥其中位数且 non-HDL-C＜其中位数（n=67）	一致组（4 组）两血脂指标均≥各自中位数 （n=133）	*F* (*Z*) 值	*P*
年龄(岁)	56.09(7.09)	59.51(7.20)	58.87(7.40)	58.80(7.75)	0.23	0.87
男性,n(%)	82(63)	36（52）	43(64)	62(46)	9.98	0.02[c]
饮酒,n(%)	18(14)	10(14)	10(14)	20(15)	0.07	0.99
吸烟,n(%)	66(51)	25(36)	33(49)	52(39)	6.41	0.09
体质量指数(kg/m²)	24.79(3.13)	24.78(2.71)	24.97(3.40)	25.13(2.85)	0.34	0.79
收缩压(mmHg)	128.36(6.67)	129.88(7.33)	130.64(9.64)	129.48(7.06)	1.53	0.20
糖尿病,n(%)	42(33)	24(35)	20(29)	47(35)	0.66	0.88
冠心病家族史,n(%)	35(27)	18(26)	16(23)	28(21)	1.45	0.70
高血压家族史,n(%)	31(24)	15(21)	15(22)	29(21)	0.23	0.97
接受他汀药物治疗,n(%)	63(48)	28(40)	32(47)	56(42)	1.97	0.58
接受抗栓药物治疗,n(%)	112(86.8)	53(76.8)	55(82.1)	115(86.5)	4.23	0.24
多支冠脉病变,n(%)	15(11)	10(14)	15(22)	24(18)	4.38	0.22
多支架植入,n(%)	10(7.8)	6(8.7)	8(11.9)	12(9.9)	0.98	0.81
TC〔M（P25，P75），mmol/L〕	3.68(3.27,4.11)	4.98(4.61,5.53)	3.80(3.28,4.17)	5.07(4.61,5.82)	257.11	＜0.01[a,c,d,f]
LDL-C〔M（P25，P75），mmol/L〕	2.09(1.91,2.44)	3.21(2.86,3.52)	1.72(1.24,2.01)	2.64(2.35,3.20)	228.11	＜0.01[a,b,c,d,e,f]
RLP-C〔M（P25，P75），mmol/L〕	0.39(0.24,0.53)	0.49(0.31,0.63)	0.88(0.79,1.08)	1.02(0.85,1.32)	301.20	＜0.01[b,c,d,e]
HDL-C〔M（P25， P75），mmol/L〕	1.17(1.01,1.36)	1.33(1.01,1.77)	1.03(0.73,1.29)	1.28(1.01,1.57)	34.86	＜0.01[a,d,f]
non-HDL-C〔M（P25， P75），mmol/L〕	2.49(2.25,2.83)	3.67(3.37,3.97)	2.79(2.31,2.99)	3.78(3.40,4.34)	300.68	＜0.01[a,c,d,f]
TG〔M（P25， P75），mmol/L〕	1.19(1.02,1.74)	1.45(1.00,2.05)	1.51(0.95,2.45)	1.98(1.49,2.62)	42.61	＜0.01[c,e,f]
Gensini score≥20,n(%)	20(15)	13(18)	22(32)	33(33)	8.74	0.03[b]
Gensini score=0,n(%)	6(4)	11(15)	6(8)	13(9)	7.10	0.07

注释：分类变量的数据以百分比表示；使用卡方检验进行组间比较。连续变量的数据用平均值±标准差表示；对不符合正态分布的数据采用 Kruskal-Wallis H 检验，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验；具有统计学意义的 *p* 值以粗体表示。对组间比较的 *p* 值进行 Bonferroni 检验水平校正，P<0.05/6 被认为具有统计学意义。a) 第 1 组与第 2 组相比较，b) 第 1 组与第 3 组相比较，c) 第 1 组与第 4 组相比较，d) 第 2 组与第 3 组相比较，e) 第 2 组与第 4 组相比较，f) 第 3 组与第 4 组相比较后存在显著差异。缩写：TC：总胆固醇；RLP-C：残粒脂蛋白胆固醇；LDL-C：低密度脂蛋白胆固醇；HDL-C：高密度脂蛋白胆固醇；non-HDL-C：非高密度脂蛋白胆固醇；TG：甘油三酯。

2.3　血脂的不一致性与患冠脉病变严重程度的Logistic回归分析结果　在单因素和多因素Logistic模型中，RLP-C 与 non-HDL-C 不一致的受试者与 RLP-C 与 non-HDL-C 一致的受试者之间的 CAD 严重程度差异均无统计学意义(未调整 OR=1.333，95%CI 0.811~2.276；年龄、性别调整后的 OR=1.370，95%CI 0.831~2.258；性别、年龄、吸烟、饮酒调整后的 OR=1.370，95%CI 0.831~2.258；多因素校正后的 OR=1.451，95%CI 0.867~2.429)（*P* 均>0.05），详见表 3。然而，将 RLP-C ＜ 中位数 $_{RLP-C}$ 和 non-HDL-C ≥ 中位数 $_{non-HDL-C}$(不一致低 RLP-C 组)和 RLP-C ≥中位数 $_{RLP-C}$ 和 non-HDL-C＜ 中位数 $_{non-HDL-C}$(不一致高 RLP-C 组)与两个一致组分别比较，CAD 严重程度在第 3 组中显著增加(OR=2.084，95%CI 1.110-3.912)，而在第 2 组中则不显著(OR=0.958，95%CI 0.473-1.939)，详见表 4。赋值说明：因变量：Gensini score≥20（≥20=1，＜20=0）；自变量：年龄（赋

值=实测值）；性别（0=女性，1=男性）；吸烟（0=否，1=是）；饮酒（0=否，1=是）；他汀类药物（0=不使用，1=使用）；糖尿病（0=否，1=是）；不一致组或一致组（0=一致组，1=不一致组）。

表 3 不一致组与一致组之间 CVD 严重程度的多因素 Logistic 回归分析结果

Table 3 Results of multivariate logistic regression analysis for CVD severity between discordant and concordant groups

变量	一致组	不一致组
患者量	262	136
Gensini score≥20,n(%)	53(20.2%)	35(25.7%)
Unadjusted OR(95% CI)[a]	1[参照组]	1.367(0.838-2.227)
Adjusted OR(95% CI)		
Adjusted for Age and Sex[b]	1[参照组]	1.333(0.811-2.276)
Adjusted for age, sex, smoking and drinking[c]	1[参照组]	1.370(0.831-2.258)
Fully adjusted[d]	1[参照组]	1.451(0.867-2.429)

注：不一致组包括不一致的低 RLP-C 组和不一致的高 RLP-C 组；a：OR 由 Logistic 回归模型估计；b：OR 由 Logistic 回归模型估计，校正了年龄和性别；c：OR 由 Logistic 回归模型估计，校正了年龄、性别、吸烟和饮酒；d：OR 由 Logistic 回归模型估计，校正了年龄、性别、吸烟、饮酒、他汀类药物使用和糖尿病。

表 4 胆固醇不一致亚组与 CVD 严重程度风险之间的多因素 Logistic 回归分析结果

Table 4 Results of multivariate logistic regression analysis between cholesterol discordant subgroups and risk of CVD severity

	Gensini≥20/n individuals	模型 1,OR（95% CI）	模型 2,OR（95% CI）	模型 3,OR（95% CI）
不一致低 RLP-C 组	13/69	0.92(0.46-1.82)	0.96(0.48-1.91)	0.95(0.47-1.93)
一致组	53/262	1[参照组]	1[参照组]	1[参照组]
不一致高 RLP-C 组	22/67	1.81(0.96-3.32)	1.83(1.00-3.37)	2.08(1.11-3.91)

注：模型 1：OR 由 Logistic 回归模型估计，校正了年龄和性别；模型 2：OR 由 Logistic 回归模型估计，校正了年龄、性别、吸烟和饮酒；模型 3：OR 由 Logistic 回归模型估计，校正了年龄、性别、吸烟、饮酒、使用他汀类药物和糖尿病。

2.4 不同模型下RLP-C与冠心病患者冠脉狭窄严重程度的相关性 基于多因素Logistic回归分析结果来看，在本研究人群中 RLP-C 仍是导致其发生严重冠脉病变的独立危险因素，这与之前的研究结果一致，详见表5。

表 5　不同模型下 RLP-C 与冠心病患者冠脉狭窄严重程度的相关性

Table5　Correlation between RLP-C and severity of coronary artery stenosis in patients with coronary heart disease under different models

变量	*b*	SE	WaldX^2	OR（95%CI）	*P*
模型 1	0.669	0.217	9.490	1.953（1.276-2.989）	0.002
模型 2	0.675	0.217	9.673	1.965（1.284-3.007）	0.002
模型 3	0.648	0.215	9.044	1.911（1.253-2.914）	0.003

注：模型 1：OR 由 Logistic 回归模型估计，校正了年龄和性别；模型 2：OR 由 Logistic 回归模型估计，校正了年龄、性别、吸烟和饮酒；模型 3：OR 由 Logistic 回归模型估计，校正了年龄、性别、吸烟、饮酒、他汀类药物使用和是否患有糖尿病。

3　讨论

在本研究中，我们评估了冠脉狭窄严重程度与不一致的 RLP-C 和 non-HDL-C 值的横断面关系。RLP-C 组与 non-HDL-C 组之间存在不一致(34.2%)，不一致组与一致组患者之间冠状动脉疾病严重程度存在差异。尽管 RLP-C 的计算公式与 non-HDL-C 有部分重叠，但需要明确的是 RLP-C 的实际意义要比数学所得的计算公式更有价值，由于以当前技术实际测量 RLP-C 所耗费的代价过大，所以便采用更为便捷的计算方法计算 RLP-C，但计算所得的 RLP-C 并非其公式中所展示的那样仅仅为 TC 与 LDL-C 和 HDL-C 的差值。根据单一的血脂测量标准，血脂模式之间的不一致可能导致其 CAD 风险被高估或低估。Mora 等人[8]对 27533 名健康女性进行了中位数为 17.2 年的跟踪调查，总共有 1070 例冠状动脉事件。在 13595 名 LDL-C 低于中位数的女性中，与 LDL-C 和 non-HDL-C 水平一致的女性相比，LDL-C 水平与 non-HDL-C 水平不一致的女性的冠状动脉风险被低估了三倍。张等人[9]还研究了没有接受任何降脂治疗的患者的 LDL-C 和 non-HDL-C 之间的不一致性。他们发现，当 LDL-C 大于或等于中位数，而 non-HDL-C 低于中位数时，心血管风险被高估了。他们的研究证实，当 LDL-C 水平与 non-HDL-C 水平不一致时，冠状动脉风险可能被高估或低估。然而，还没有研究评估 RLP-C 和 non-HDL-C 之间的不一致性是否会导致对患者冠心病风险和严重性的潜在高估或低估。

由于 RLP-C 在冠心病中发挥着越来越重要的作用，我们评估了在冠心病患者中 RLP-C 和 non-HDL-C 之间的不一致性是否与冠状动脉疾病的严重程度有关。我们发现 RLP-C 大于或等于中位数且 non-HDL-C 低于中位数的患者的冠心病严重程度高于 RLP-C 和 non-HDL-C 水平一致的患者。然而，我们发现与 RLP-C 和 non-HDL-C 一致的受试者相比，RLP-C<RLP-C $_{中位数}$和 non-HDL-C≥non-HDL-C $_{中位数}$不一致的血脂模式与冠心病严重程度没有显著关联。这可能是由于 RLP-C 比 non-HDL-C 更能预测冠心病的严重程度所导致的。与 non-HDL-C 不同，RLP-C 被认为是富含甘油三酯脂蛋白中的胆固醇含量，这是导致动脉粥样硬化性心脏病的主要原因，因为甘油三酯最终会被人体分解代谢[13]。 在空腹状态下，RLP-C 主要由 VLDL 和 IDL 中的胆固醇含量组成。RLP-C 水平异常升高与急性心肌梗死、缺血性卒中、外周动脉疾病、支架再狭窄、主动脉瓣狭窄和其他意外脑血管事件直接相关[14-17]。 从机理上讲，由于颗粒的异质性，LDL 颗粒的胆固醇含量可能因个体而异。然而，颗粒内胆固醇的质量可以通过胆固醇酯和 TG 的交换来调节，正是这些充分描述的过程解释了 non-HDL-C 和 RLP-C 水平之间的不一致。正是由于这些原因，具有高 RLP-C 水平但 non-HDL-C 水平可接受的患者可能需要密切监测和更强化的治疗以预防复发性冠心病事件，但这在冠心病的二级预防中往往被忽视。

这项研究有几个局限性：首先，这项研究是一项回顾性观察研究，因此存在回顾性研究的固有缺陷；其次，对于 RLP-C 和 non-HDL-C 的不一致，没有标准的定义和临界值，因此我们对研究人群使用了中位数，但也是既往研究中常用的判断不一致的方法；第三，本研究的样本量相对较小，未来需要更大样本量的研究

来证明我们的研究结果。

综上，在我们的研究中，大约三分之一的患者被发现 RLP-C 和 non-HDL-C 之间的不一致。我们已经表明，高 RLP-C 和低 non-HDL-C 的不一致模式与 CAD 的严重程度相关，这可以被认为是严重冠状动脉疾病的危险因素，并且这种关联与年龄、性别和其他危险因素无关。

作者的贡献

稿件学术内容研究的构思与设计以及批评修改：陈焱，吕智博，赵昕；统计分析和稿件撰写：陈焱；数据分析和解释：陈焱；统计审核：陈焱。

利益冲突

作者声明，本文的无利益冲突。

参考文献

[1] Varbo A, Benn M, Tybjaerg-Hansen A, et al. Elevated remnant cholesterol causes both low-grade inflammation and ischemic heart disease, whereas elevated low-density lipoprotein cholesterol causes ischemic heart disease without inflammation[J]. Circulation, 2013,128(12):1298-1309.

[2] Wadstrom B N, Wulff A B, Pedersen K M, et al. Elevated remnant cholesterol increases the risk of peripheral artery disease, myocardial infarction, and ischaemic stroke: a cohort-based study[J]. Eur Heart J, 2022,43(34):3258-3269.

[3] Wilson P, Remaley A T. Ischemic Heart Disease Risk and Remnant Cholesterol Levels[J]. J Am Coll Cardiol, 2022,79(24):2398-2400.

[4] Doi T, Langsted A, Nordestgaard B G. Elevated Remnant Cholesterol Reclassifies Risk of Ischemic Heart Disease and Myocardial Infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2022,79(24):2383-2397.

[5] Ginsberg H N, Packard C J, Chapman M J, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies-a consensus statement from the European Atherosclerosis Society[J]. Eur Heart J, 2021,42(47):4791-4806.

[6] Catapano A L, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias[J]. Eur Heart J, 2016,37(39):2999-3058.

[7] Jacobson T A, Maki K C, Orringer C E, et al. National Lipid Association Recommendations for Patient-Centered Management of Dyslipidemia: Part 2[J]. J Clin Lipidol, 2015,9(6 Suppl):S1-S122.

[8] Mora S, Buring J E, Ridker P M. Discordance of low-density lipoprotein (LDL) cholesterol with alternative LDL-related measures and future coronary events[J]. Circulation, 2014,129(5):553-561.

[9] Zhang Y, Wu N Q, Li S, et al. Non-HDL-C is a Better Predictor for the Severity of Coronary Atherosclerosis Compared with LDL-C[J]. Heart Lung Circ, 2016,25(10):975-981.

[10] Kurmus O, Erkan A F, Ekici B, et al. Discordance of Low-Density Lipoprotein Cholestrol and Non-High-Density Lipoprotein Cholestrol and Coronary Artery Disease Severity[J]. Arq Bras Cardiol, 2020,114(3):469-475.

[11] Gensini G G. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. Am J Cardiol, 1983,51(3):606.

[12] Mach F, Baigent C, Catapano A L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk[J]. Eur Heart J, 2020,41(1):111-188.

[13] Nordestgaard B G, Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease[J]. Lancet, 2014,384(9943):626-635.

[14] Lim G B. Inclusion of remnant cholesterol improves risk prediction for ischaemic heart disease[J]. Nat Rev Cardiol, 2022,19(8):504.

[15] Xu X, Pandit R U, Han L, et al. Remnant Lipoprotein Cholesterol Independently Associates With In-Stent

Restenosis After Drug-Eluting Stenting for Coronary Artery Disease[J]. Angiology, 2019,70(9):853-859.

[16] Duran E K, Aday A W, Cook N R, et al. Triglyceride-Rich Lipoprotein Cholesterol, Small Dense LDL Cholesterol, and Incident Cardiovascular Disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2020,75(17):2122-2135.

[17] Kaltoft M, Langsted A, Nordestgaard B G. Triglycerides and remnant cholesterol associated with risk of aortic valve stenosis: Mendelian randomization in the Copenhagen General Population Study[J]. Eur Heart J, 2020,41(24):2288-2299.